

2.2. Потребление табачной и никотинсодержащей продукции – фактор риска бронхолегочных заболеваний

Н.С. Антонов, Г.М. Сахарова

2.2. Consumption of tobacco and nicotine-containing products as a risk factor for bronchopulmonary diseases

Nikolay S. Antonov, Galina M. Sakharova

Табачный дым является одной из лидирующих причин заболевания и смерти, которую можно устранить. В среднем в Российской Федерации ежегодно заболевания, связанные с потреблением табака, ежегодно приводят к смерти ~ 400 тыс. чел. [1]. Каждый третий курящий умирает от заболеваний, связанных с потреблением табака, потеряв > 10 лет жизни. Воздействие окружающего табачного дыма (пассивное курение) также приводит к развитию серьезных заболеваний, ежегодно уносящих жизни 1,3 млн чел. [2]. Незлокачественные респираторные заболевания, вызванные курением, вносят значительный вклад в показатели заболеваемости и смертности. В настоящее время наблюдается тенденция к выравниванию риска преждевременной смерти среди мужчин и женщин. По прогнозам Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), в XXI в. с потреблением табака будут связаны > 1 млрд смертей [3].

Курение табака особенно тесно связано с респираторной медициной, поскольку является основной причиной рака легкого (РЛ) и хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ). Курильщики сигарет в 15–30 раз чаще заболевают РЛ, чем никогда не курившие [4]. Доказано, что употребление даже нескольких сигарет в день или периодическое курение повышают риск развития РЛ. Период с конца 1990-х гг. до 2013 г. в РФ был ознаменован стабилизацией, а затем снижением роста распространенности курения табака среди мужчин, и бурным ростом – среди женщин. В результате до 2017 г. среди мужчин заболеваемость раком трахеи, бронхов и легкого достоверно снижалась, а среди женщин – росла [5]. Курение табака также является существенной причиной, усугубляющей течение респираторных инфекций, включая пневмококковую пневмонию, грипп и туберкулез, а также приводит к заболеваниям других органов и систем человека.

В XXI в. новым вызовом для здравоохранения стало появление на рынке электронных средств доставки никотина (ЭСДН) и электронных систем нагревания табака (ЭСНТ), которые табачными компаниями рекламировались как менее вредные, чем традиционные табачные изделия [6]. Электронные

сигареты вышли на рынок США в 2007 г., и уже через 10 лет было отмечено появление новой патологии – повреждения легких, связанное с использованием электронных сигарет или вейпов (*e-cigarette and vaping use-associated lung injury – EVALI*) [7]. В 2020 г. в США были зарегистрированы 2 807 случаев госпитализаций и смертей, связанных с этой патологией.

Эпидемиология употребления табачной и никотинсодержащей продукции в РФ

С 2004 г. распространенность употребления табачной и никотинсодержащей продукции в РФ оценивается по данным репрезентативных эпидемиологических обследований, проводимых при координации Министерства здравоохранения РФ: Глобального опроса взрослого населения о потреблении табака (*Global Adult Tobacco Survey – GATS*) (2009, 2016), Глобального опроса молодежи о потреблении табака (*Global Youth Tobacco Survey – GYTS*) (2004, 2015, 2021) и Выборочного наблюдения состояния здоровья населения (2019–2022). Первые два обследования проводились в кооперации с ВОЗ, а третье – с Росстатом [8]. Методика обследований была единой, стандартизированной, поэтому полученные данные сопоставимы.

В начале XXI в. РФ относилась к странам с высокой распространенностью курения табака, продолжавшей нарастать, особенно среди женщин и подростков. Существенное влияние на динамику распространенности употребления табачной продукции оказал Федеральный закон от 23.02.2013 № 15-ФЗ «Об охране здоровья граждан от воздействия окружающего табачного дыма и последствий потребления табака или потребления никотинсодержащей продукции». В результате общая распространенность табакокурения существенно снизилась в период 2009–2022 гг.: среди мужчин – с 60, 2% в 2009 г. до 34,9% в 2022 г., среди женщин – с 21,7 до 8,3% соответственно. В целом среди всего взрослого населения распространенность табакокурения снизилась с 39,1% в 2009 г. до 19,3% в 2022 г. Распространенность табакокурения среди подростков 13–15 лет снизилась в 4,5 раза: с 25,4% в 2004 г. до 5,7% в 2022 г.

Однако негативной тенденцией явилось выравнивание распространенности табакокурения среди мальчиков и девочек. Так, в 2004 г. распространенность употребления табака среди мальчиков была выше, чем среди девочек (26,9 и 23,9% соответственно), а в 2022 г. стала практически одинаковой (5,5 и 5,7% соответственно).

Еще одна негативная связана с нарастающей распространенностью применения ЭСДН и ЭСНТ как среди взрослых, так и среди подростков. Первые ЭСДН вышли на рынок РФ в 2011 г., а ЭСНТ – в 2018 г. К 2021 г. среди подростков распространенность употребления ЭСДН достигла 16,7%, а ЭСНТ – 3,5%. Причем ЭСДН чаще использовали девочки (17,4%), чем мальчики (15,8%), употребление ЭСНТ не зависело от пола подростков. Среди взрослых (в возрасте ≥ 15 лет) распространенность такого рода устройств также повысилась, составив в 2022 г. 3,5% (4,6% среди мужчин, 2,9% среди женщин). Однако рост был не таким бурным, как среди подростков.

По данным Выборочного наблюдения состояния здоровья населения в 2021 г., высокую степень никотиновой зависимости имели 57,7% взрослых (возраст ≥ 15 лет) потребителей табачной и никотинсодержащей продукции (62,4% мужчин, 45,0% женщин). Среди подростков 15–17 лет, потребляющих табачную и/или никотинсодержащую продукцию, никотиновую зависимость высокой степени имели 21,6%. Это требует особого комплексного подхода к лечению данных пациентов, включая мотивацию, поведенческую терапию и назначение фармакологических препаратов. Потери бюджета РФ, обусловленные данной болезнью, составляют > 16 млрд рублей [9].

Инициатива Глобального альянса по борьбе с хроническими респираторными заболеваниями (*Global Alliance against Chronic Respiratory Disease – GARD*), проводимая в РФ под руководством ФГБУ «НИИ пульмонологии» ФМБА (Москва) и реализуемая в формате эпидемиологического исследования «Эпидемиология хронических заболеваний органов

дыхания и факторов риска их развития во взрослой популяции с оценкой эффективности образовательных программ в ведении пациентов с респираторной патологией в первичном звене здравоохранения в Российской Федерации», позволила выявить, что 45,9% респондентов отмечали курение в прошлом, 33,5% человек курили в настоящее время [10]. Среди всех курящих регистрировалось преобладание мужчин. Таким образом, 79,4% респондентов с хроническими респираторными заболеваниями курили табак. Кроме того, 22,2% респондентов указали на воздействие пыли на рабочем месте (табл. 1).

Токсикология табачного дыма и аэрозоля ЭСДН

Табачный дым является аэрозолем (смесью) частиц, содержащих воду, никотин и другие алкалоиды, а также смолы. Табачный дым включает $\sim 7\ 000$ различных химических веществ, многие из которых служат факторами развития заболеваний у человека: никотин, бензапирен и другие полициклические углеводороды, N-нитрозонорникотин, β -нафтиламин, полоний-210, никель, кадмий, мышьяк и свинец. Газовая фаза табачного дыма содержит монооксид углерода (угарный газ), ацетальдегид, ацетон, метанол, оксиды азота, цианид водорода, акролеин, аммоний, бензен, формальдегид, нитрозамины и винилхлорид. Табачный дым обладает особенно сильным окислительным потенциалом, так как и в газовых фазах, и в смолах имеются свободные радикалы в высокой концентрации. Многие компоненты табачного дыма являются объектами нормативных санитарно-гигиенических документов, так как обладают токсическим эффектом. Заболевания развиваются в результате как системной абсорбции токсичных веществ табачного дыма, так и локального поражения бронхолегочных путей химическими оксидантами [11].

Состав аэрозоля ЭСДН пока полностью не изучен. Сложность его исследования заключается в том, что конструктивные особенности устройства оказывают на состав аэрозоля существенное влияние.

Таблица 1. Факторы риска, воздействующие на бронхолегочную систему, по данным GARD в РФ

Показатели	Мужчины	95%-ный ДИ	Женщины	95%-ный ДИ	Всего
Число участников, n (%)	3 067 (42,8)	41,7–44,0	4 093 (57,2)	56,0–58,3	7 164 (100)
Статус курения, n (%)					
Курение в прошлом, n (%)	2 132 (69,5)	67,9–71,1	1 152 (28,1)	26,8–29,6	3 284 (45,9)
Курение в настоящее время, n (%)	1 608 (52,4)	50,6–54,2	792 (19,4)	18,1–20,6	2 400 (33,5)
Воздействие пыли на рабочем месте, n (%)	956 (31,2)	29,5–32,8	630 (15,4)	14,3–16,5	1 586 (2,2)
Воздействие органических веществ, n (%)	960 (31,3)	29,7–33,0	1 473 (36,0)	34,5–37,5	2 433 (34,0)

Примечание: GARD – Глобальный альянс по борьбе с хроническими респираторными заболеваниями (*Global Alliance against Chronic Respiratory Disease*); ДИ – доверительный интервал.

Для лучшего обогащения аэрозоля никотином во многих ЭСДН используются мощные батареи, нагревающие жидкость до высоких температур. При этом образуются дополнительные токсические вещества, и концентрация твердых веществ в аэрозоле увеличивается [6]. В состав жидкостей для ЭСДН входят никотин, пропиленгликоль, глицерин, вкусовые добавки. Некоторые производители добавляют фармакологически активные и другие химические вещества. Пропиленгликоль и глицерин используются для образования аэрозоля, вместе с которым при вдыхании в организм поступает никотин. При нагревании пропиленгликоля и глицерина до 150 °С образуется формальдегид в значительном количестве. Кроме того, при разогреве нагревательного элемента в аэрозоль попадают металлы, входящие в его состав. Среди них обнаруживаются свинец, хром, никель и марганец, обладающие токсическими для организма свойствами. Например, в аэрозоле 1/2 изученных ЭСДН был обнаружен свинец в концентрации, которая в 25 раз превышала установленные безопасные уровни. Наличие многих металлов в аэрозоле в больших концентрациях подтверждается тем, что в слюне и моче курильщиков, использующих ЭСДН, обнаруживаются такие металлы, как никель и хром. Многие металлы, например кадмий, депонируются в тканях органов человека. Помимо формальдегида и металлов в аэрозоле ЭСДН выявлены ацетальдегид, акролейн и толуол, присутствующие и в табачном дыме, а также вещества, которые в табачном дыме не обнаруживаются: например, ксилон и метилбензальдегид. Как в табачном дыме, так и в аэрозоле ЭСДН содержится N-нитрозонорникотин – сильный канцероген.

Механизмы повреждающего действия табачного дыма и аэрозоля ЭСДН

В респираторном тракте действует ряд механизмов, позволяющих защитить легкие от повреждения и нейтрализовать частицы и газы вдыхаемого воздуха. Это физические барьеры, рефлексный кашлевой ответ, абсорбирующая емкость эпителиальной выстилки, мукоцилиарный аппарат, альвеолярные макрофаги и иммунный ответ легких [12]. Защитные механизмы крайне важны в силу значительных объемов ежедневно вдыхаемого воздуха: ~ 10 000 л в день у взрослого человека. Даже в небольшом количестве вредные вещества могут постепенно достичь токсичной дозы после длительного потребления. Кроме того, воздействие в высоких концентрациях, особенно длительное, может перегрузить защитные барьеры легких, а некоторые токсичные вещества снижают эффективность этих барьеров. Так, сигаретный дым содержит вещества, нарушающие мукоцилиарный клиренс (табл. 2).

Размер частиц в дыме, вдыхаемом непосредственно из сигареты (основной поток), был изучен в разных исследованиях. Показано, что масс-медианный аэродинамический диаметр частиц – до 0,3 мкм.

Таблица 2. Потенциальные механизмы повреждения некоторыми веществами табачного дыма

Вещества	Механизмы повреждения
Акриловый альдегид	Токсичное воздействие на реснички, повреждение защитных барьеров легкого
Формальдегид	Токсичное воздействие на реснички, раздражение
Диоксид азота	Оксидантная активность
Кадмий	Оксидативное повреждение, стимуляция эмфиземы
Синильная кислота	Оксидативный механизм вовлеченных клеток

Такой размер позволяет им проникать глубоко в легкие и там оседать. От размера частиц зависит их переработка легочными защитными барьерами. Крупные частицы удаляются в верхних дыхательных путях, небольшие, со средним масс-медианным аэродинамическим диаметром < 2,5 мкм, – достигают легких, где остаются в дыхательных путях и альвеолах путем осаждения, оседания и диффузии. Таким образом, ~ 60% частиц, вдыхаемых из основного потока, оседают в дыхательных путях. Хотя эти частицы должны быть выведены с помощью мукоцилиарного аппарата и альвеолярных макрофагов, полного удаления не происходит из-за очень большого количества таких загрязнений у многолетних курильщиков, что доказывает значительную их нагрузку. Было показано, что выведение этих частиц у курильщиков замедлено [13]. Удаление газообразных веществ из респираторного тракта достигается путем сорбции жидкостью, выстилающей эпителиальный слой [13]. Место и эффективность удаления веществ зависят от растворимости газа. Легкорастворимые газы выводятся в верхних дыхательных путях, а нерастворимые (т. е. угарный газ) могут достигать альвеолы и диффундировать через альвеолокапиллярную мембрану. Это свидетельствует о высоком риске повреждения легких у активных курильщиков.

Хроническое вдыхание аэрозоля ЭСДН, содержащего многие вещества табачного дыма, будет приводить к развитию тех же патологических процессов в легких, которые развиваются при табакокурении. Американское торакальное общество представило исследование, в котором оценивалось влияние альдегидов аэрозоля ЭСДН, похожих на альдегиды табачного дыма, на реснитчатый эпителий бронхов [14]. Изучая биения ресничек, исследователи заключили, что вдыхание аэрозоля ЭСДН, содержащего альдегид, приводит к подавлению биения ресничек эпителия бронхов, которое длится ~ 60 мин. Таким образом, хроническое вдыхание аэрозоля ЭСДН может приводить к нарушению антибактериальной защитной системы в легких. Содержащиеся в аэрозоле ЭСДН свободные радикалы, проникая в эпителиальные клетки дыхательных путей, вызывают развитие оксидативного стресса. Это увеличивает

экспрессию рецепторов фактора активации тромбоцитов, приводящую к увеличению пневмококковой адгезии к клеткам бронхиального эпителия. Таким образом, риск развития пневмонии или септицемии у лиц, курящих ЭСДН, увеличивается.

Вещества аэрозоля, не содержащиеся в табачном дыме, могут оказывать дополнительное вредное воздействие. Пропиленгликоль и глицерин, входящие в состав аэрозоля ЭСДН, могут влиять на липидные компоненты легочного сурфактанта, вступая с ними в химическое взаимодействие. В результате функция легочного сурфактанта может изменяться за счет изменения ориентации его расположения на поверхности легких, что, в свою очередь, будет менять поверхностное натяжение на границе раздела «воздух–жидкость» и тем самым нарушать процесс дыхания, вызывать или усугублять легочное повреждение [15].

Табачные изделия содержат никотин – вещество, вызывающее зависимость подобно героину, кокаину, алкоголю и т. п. Никотин поступает в организм с табачным дымом, быстро распространяется по кровеносной системе, преодолевает гематоэнцефалический барьер и попадает в головной мозг. В среднем достаточно 7 с после вдыхания табачного дыма, чтобы никотин достиг мозга. Он взаимодействует с никотиновыми ацетилхолиновыми рецепторами, в результате чего происходит высвобождение дофамина и других нейромедиаторов, что является положительным подкреплением для развития никотиновой зависимости. При прекращении такого взаимодействия развиваются симптомы отмены, связанные с центральной нервной системой. Основным из них является желание закурить, к которому присоединяются раздражительность, возбудимость, невозможность сосредоточиться. Из соматических проявлений можно отметить развитие сердцебиения, подъем артериального давления, головокружение, потливость, повышение аппетита и др. Период полувыведения никотина из организма составляет ~ 2 ч. В связи с этим для поддержания постоянной его концентрации в крови, предотвращающей развитие симптомов отмены, человек должен постоянно курить [16]. Таким образом, после начала потребления табака довольно быстро развивается табачная зависимость – заболевание, которое в Международной классификации болезней 10-го пересмотра обозначено как синдром зависимости от табака.

При потреблении табачных изделий, как курительных, так и бездымных, в организм человека поступают вредные вещества, приводящие к развитию серьезных заболеваний различных органов и систем. Табакокурение является существенным фактором риска развития онкологических заболеваний, сердечно-сосудистых и легочных болезней. Также значительно повышается вероятность остеопороза, нарушений репродуктивной системы, а также расстройств практически всех систем организма (табл. 3) [11].

Таблица 3. Заболевания и патологические состояния, связанные с табакокурением

Физиологическая система	Заболевания, патологические состояния
Сердечно-сосудистая	Внезапная смерть
	Острый инфаркт миокарда
	Нестабильная стенокардия
	Инсульт
	Окклюзионная болезнь периферических артерий
	Аневризма аорты
Бронхолегочная система	Рак легкого
	Хронический бронхит
	Эмфизема
	Бронхиальная астма
	Повышенная заболеваемость пневмонией и туберкулезом легких
	Повышенная заболеваемость десквамативным интерстициальным пневмонитом
Желудочно-кишечный тракт	Повышенная подверженность вирусным респираторным инфекциям
	Язвенная болезнь желудка
Репродуктивная	Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь
	Снижение фертильности
	Преждевременные роды
	Снижение массы тела новорожденных
	Спонтанный аборт
Ротовая полость	Преждевременное отслоение плаценты
	Рак ротовой полости
	Лейкоплакия
Другие	Гингивит
	Инсулинонезависимый диабет
	Ранняя менопауза
	Остеопороз
	Катаракта
	Табачная амблиопия (потеря зрения)
	Макулярная дегенерация
	Преждевременные морщины кожи
Обострение гипотиреоза	

С раковыми заболеваниями, вызванными курением табака, связаны ~ 30% смертей. В составе табачного дыма много веществ, способствующих канцерогенезу или участвующих в этом процессе на разных стадиях. РЛ является лидирующей причиной смерти от раковых заболеваний, вызванных курением табака (табл. 4). Риск такой патологии пропорционален числу ежедневно выкуриваемых сигарет и стажу курения. У курящих людей уровень ДНК-

Таблица 4. Табакокурение и риск развития рака

Локализация рака	Средний относительный риск
Легкое	15,0–30,0
Гортань	10,0
Ротовая полость	4,0–5,0
Ротоглотка	4,0–5,0
Пищевод	1,5–5,0
Поджелудочная железа	2,0–4,0
Мочевыводящие пути	3,0
Полость носа, синусы, носоглотка	1,5–2,5
Желудок	1,5–2,0
Печень	1,5–2,0
Шейка матки	1,5–2,5

аддуктов (соединение ДНК с другими молекулами) связан с количеством потребляемого табака. Однако у бывших курильщиков уровень ДНК-аддуктов находится в обратной зависимости от возраста начала курения [17]. Эти данные подтверждают, что молодые курильщики более чувствительны к повреждению ДНК и сохранению генетических повреждений, чем лица более старшего возраста.

Многие профессиональные факторы существенно увеличивают риск РЛ, связанного с табакокурением [18]. Так, вероятность РЛ у курящих людей значительно повышается при их экспозиции на рабочем месте асбестом или α -радиацией. Риск рака ротовой полости, ротоглотки и пищевода заметно возрастает при одновременном потреблении алкоголя и табакокурении [19]. Механизмом взаимодействия алкоголя и табака может стать алкогольная солибилизация табачных канцерогенов, а также связанная с алкоголем индукция ферментов печени или желудочно-кишечного тракта, которые метаболизируют или активируют табачные канцерогены. У взрослых ~ 15% случаев лейкемии и ~ 20% случаев колоректального рака связаны с курением табака. Многочисленными когортными исследованиями и метаанализом доказано, что курение сигарет у женщин до рождения первого ребенка повышает риска рака молочной железы.

Курение табака ассоциируется с увеличением риска развития бактериальной и вирусной инфекций (табл. 5). Значительно повышается риск развития пневмококковой пневмонии, особенно у пациентов с ХОБЛ [20].

Бронхолегочные заболевания, вызванные табакокурением и использованием ЭСДН

Вдыхаемый табачный дым проникает через верхние дыхательные пути в альвеолы. По мере проникновения дыма вглубь респираторного тракта более растворимые газы всасываются, а частицы осаждаются в дыхательных путях и в альвеолах. Значительные

Таблица 5. Табакокурение и инфекция

Заболевание	ОШ (95%-ный ДИ)
Туберкулез	4,5 (4,0–5,0)
Болезнь легионеров	3,5 (2,1–5,0)
Парадонтит	2,8 (1,9–4,1)
Пневмококковая пневмония	2,6 (1,9–3,5)
Менингококковая инфекция	2,4 (0,9–6,6)
Грипп	2,4 (1,5–3,8)
<i>Helicobacter pylori</i>	2,2 (1,2–4,0)

Примечание: ОШ – отношение шансов; ДИ – доверительный интервал.

дозы канцерогенов и токсинов, доставляемых в эти участки, подвергают курильщиков риску развития заболеваний всех участков респираторного тракта [21, 22]. Важнейшие из незлокачественных респираторных заболеваний, вызываемых курением табака, – ХОБЛ, эмфизема легких (ЭЛ), хронический бронхит (ХБ), бронхиальная астма (БА) и идиопатический легочный фиброз (ИЛФ). В табл. 6 приведены данные о причинно-следственной связи между курением и заболеваниями респираторного тракта.

С курением табака связаны > 80% случаев ХОБЛ. Рассмотрим, к примеру, легкие 60-летнего человека с индексом курения 40 пачколет, который начал курить в возрасте 20 лет. К 60 годам этот человек вдохнет дым ~ 290 тыс. сигарет и будет подвержен значительному риску ХОБЛ и РЛ. Доза полученных при вдохе токсичных частиц и газов из каждой сигареты зависит от вида табака, объема и количества затяжек, объема воздуха, всасываемого через вентиляционные отверстия во время вдыхания дыма, и от локальных особенностей легкого, которые определяют диффузию токсичных газов и осаждение частиц. Вследствие такого многократного и непрерывного повреждающего раздражения процесс регенерации и заживления, способствующий восстановлению поврежденных тканей легкого, происходит одновременно с работой защитных систем легких, направленной против токсического воздействия табачного дыма во время вдоха.

В Глобальной инициативе диагностики, лечения и профилактики ХОБЛ (*Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease – GOLD*) 2006 г. выделялась стадия нулевая стадия ХОБЛ, которая подразумевала повышенный риск заболевания у пациентов с длительным курением табака даже при наличии нормальных показателей объема сформированного выдоха за 1-ю с (ОФВ₁) и индекса Тиффно. *C.M. Fletcher et al.* выяснили, что только у 15–25% курящих развилось ограничение воздушного потока, и показали, что отказ от курения замедлял скорость снижения ОФВ₁ у тех, кто окончательно бросил курить [23]. В последующих исследованиях среди разных популяций не у всех курильщиков развивалась ХОБЛ. Эти повторно полученные данные указывают на роль генетических факторов, которые могут определить

Таблица 6. Причинно-следственные связи между курением табака и заболеваниями респираторного тракта

Особенности табакокурения	Заболевания
Активное курение табака	ОРЗ, включая пневмонию у лиц, не страдающих исходными хроническими обструктивными легочными заболеваниями
	Нарушенное развитие легких в детском и подростковом возрасте
	Раннее начало ухудшения функции легких (на поздней стадии пубертатного периода и ранней стадии полового созревания)
	Преждевременное начало и ускоренное возрастное снижение респираторных показателей легочной функции у детей и подростков, сопровождающиеся кашлем, образованием мокроты, хрипами и одышкой
	Астматические симптомы (т. е. хрипы) в детском и подростковом возрасте
	Все основные респираторные симптомы у взрослых, включающие кашель, мокроту, хрипы и одышку
	Слабый уровень контроля БА
Активное курение беременной	Заболевание и смерть от ХОБЛ
	Снижение легочной функции у детей, матери которых курили во время беременности
Пассивное курение	Устойчивое негативное влияние на легочную функцию в течение детства
	Заболевания нижних дыхательных путей у младенцев и детей
	Заболевания среднего уха у детей, включая острый и рецидивирующий средний отит и воспаление барабанной полости среднего уха
	Кашель, образование мокроты, хрипы и удушье у детей школьного возраста
	Любые случаи БА у детей школьного возраста
	Начало болезней с хрипами в раннем детстве

Примечание: ОРЗ – острые респираторные заболевания; БА – бронхиальная астма; ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких.

восприимчивость к сигаретному дыму. Используя данные Исследования сердца в Копенгагене, *J. Vestbo et al.* обнаружили, что основным симптомом развития ХОБЛ является ускоренное снижение ОФВ₁ [24]. В результате многолетнего всестороннего рассмотрения природы табачного дыма и его воздействия на респираторный тракт еще в 1984 г. был сделан вывод, что курение сигарет – основная причина ХОБЛ.

В связи с высокой распространенностью табакокурения в РФ распространенность ХОБЛ с нашей стране также очень высока. По оценкам экспертов, когорта таких больных составляет 12–15 млн чел., причем у $\frac{2}{3}$ из них зарегистрирована средняя или тяжелая степень ХОБЛ [4]. В проведенном сотрудниками НИИ пульмонологии исследовании бронхолегочной системы курящих людей у 100% обследованных было выявлено ограничение воздушного потока, из них у 87,5% отмечался обратимый характер обструкции [25]. По данным пикфлоуметрии, у 85% курящих был обнаружен синдром гиперреактивности бронхов. В рамках исследования при отказе от курения у всех пациентов статистически значимо нарастали признаки гиперреактивности бронхов, усиливалась обратимая бронхиальная обструкция. Отмечено, что суточные колебания пиковой скорости выдоха (> 20%) не достигали нормальных значений в течение 1 мес. после отказа от курения, что клинически сопровождалось симптомами обострения ХБ в виде кашля, образования мокроты, одышки. Для восстановления выявленных нарушений

бронхиальной обструкции, а также профилактики и лечения обострений во время отказа от курения пациентам был назначен бронхорасширяющий препарат пролонгированного действия. В результате его включения в комплексную программу терапии уровень успешных отказов от курения повышался с 36 до 68%. Доказанная высокая эффективность комплексного подхода к лечению табакокурения стала основанием для разработки методических рекомендаций «Комплексное лечение табачной зависимости и профилактика хронической обструктивной болезни легких», утвержденных Минздравсоцразвития РФ в 2002 г. [26].

Исключительно с употреблением ЭСДН связано неинфекционное респираторное заболевание EVALI, наиболее сходное с экзогенной липоидной пневмонией или химическим пневмонитом. Причиной его развития является накопление в клетках легочной ткани масляных компонентов аэрозоля ЭСДН, таких как ацетат витамина Е и тетрагидроканнабинол. Основными симптомами являются кашель, боль в груди, затрудненное дыхание, тошнота, рвота и диарея, а также другие респираторные, конституциональные и гастроэнтерологические расстройства.

При одновременном употреблении курительной табачной продукции и ЭСДН риск развития бронхолегочных заболеваний суммируется [27]. В исследовании, проведенном в Швеции, был изучен риск развития респираторных симптомов у лиц, курящих ЭСДН и обычные сигареты [6]. Наибольший риск

развития респираторных симптомов был выявлен у лиц, потреблявших одновременно обычные сигареты и ЭСДН (относительный риск (ОР) – 4,04; 95%-ный доверительный интервал (ДИ) – 3,23–5,02), который был значительно выше, чем у лиц, курящих только сигареты (ОР – 2,55; 95%-ный ДИ – 2,36–2,77). Риск респираторных симптомов был одинаковым в группе бывших курильщиков обычных сигарет, перешедших на ЭСДН (ОР – 1,47; 95%-ный ДИ – 0,91–2,37), и группе лиц, никогда не куривших обычные сигареты, но начавших употреблять ЭСДН (ОР – 1,46, 95%-ный ДИ – 0,93–2,29). Риск респираторных симптомов был наименьшим у лиц, полностью отказавшихся от курения (ОР – 1,27; 95%-ный ДИ – 1,19–1,36). Использование ЭСДН бывшими курильщиками обычных сигарет и никогда не курившими ранее было связано с практически одинаковым риском респираторных симптомов, который существенно превышал таковой у некурящих людей. Авторы делают вывод о том, что курение ЭСДН может приводить к развитию респираторных заболеваний.

Лечение табачной зависимости

После развития зависимости курящие люди испытывают большие трудности в достижении постоянного воздержания от сложившейся привычки. Так, ~ 70% курящих, перенесших серьезные осложнения сердечно-сосудистых заболеваний, возобновляют курение в течение 1 года, причем ~ 40% делают это, еще находясь в больнице, а ~ 50% пациентов с РЛ возвращаются к курению после операции [28]. Для лечения табачной зависимости у таких больных недостаточно одной их силы воли. Также малоэффективными являются поведенческая терапия и психологическая поддержка врача. В случаях развития высокой и очень высокой никотиновой зависимости хорошо зарекомендовала себя комбинация поведенческой и медикаментозной терапии [29]. Полный курс лечения табачной зависимости составляет ≥ 6 мес. и может длиться до 12 мес. В случаях рецидива возможны повторные курсы с использованием лекарственных препаратов, которые должны назначаться в соответствии с инструкцией по применению препарата и учитывать особенности фармакологического действия.

Основными принципами лечения табачной зависимости являются:

- снижение тяги к курению и ослабление симптомов отмены;
- уменьшение положительного подкрепления от приема никотина за счет снижения высвобождения дофамина или снижения чувствительности ацетилхолиновых рецепторов;
- формирование положительного подкрепления, не связанного с поступлением никотина.

В настоящее время созданы или находятся в разработке лекарственные препараты, которые обеспечивают:

- связывание никотина, блокирование или снижение взаимодействия никотина с рецепторами (бупропион, вакцина, частичные агонисты никотиновых рецепторов, антагонисты каннабиоидных рецепторов, опиоидные антагонисты);
- облегчение симптомов отмены (никотинзаместительная терапия, частичные агонисты никотиновых рецепторов);
- замещение эффектов воздействия никотина (анксиолитики, антидепрессанты);
- симптоматическую терапию.

Алгоритм помощи в отказе от табака и никотина (рисунок) включает в себя несколько этапов [30, 31, 32].

1. Проводят короткую беседу с курящим пациентом, чтобы мотивировать его к отказу от употребления табака.
2. Оценивают степень мотивации и выбирают дальнейшие действия в зависимости от готовности пациента бросить курить. Если мотивация средняя, то для ее усиления врач проводит продолжительную беседу (3-й этап). Если мотивация высокая, дальнейшие беседы направлены на дальнейшую поддержку и сохранение мотивации и формирование плана по отказу от табака (4-й этап). Если пациент полностью отрицает отказ от табака и не желает продолжать разговор, то врач может назначить ему повторный визит через ≥ 6 мес. для контроля функционального состояния и проведения следующей короткой беседы.
3. При средней мотивации врач проводит продолжительную беседу для усиления мотивации и вовлечения пациента в отказ от табака и никотина (методика 5R).
4. При высокой мотивации врач ведет продолжительные беседы с пациентом в целях поддержания мотивации к отказу от табака и формирования плана по отказу от табака и никотина (методика 5A).
5. После подтверждения пациентом готовности бросить курить врач составляет план по отказу от табака и никотина, учитывающий использование поведенческой терапии. При степени никотиновой зависимости > 6 рекомендуется предусмотреть фармакологическое лечение. Кроме того, при выявлении признаков бронхита или бронхолегочных синдромов следует включить в план меры, направленное на профилактику обострения.
6. После формирования плана лечения врач составляет график визитов пациента, чтобы обеспечить как можно более точное выполнение инструкций пациентом.

Если пациент не готов бросить курить, что становится известно на 3-м этапе описанного выше алгоритма, врач должен принять меры по усилению мотивации к отказу от табака и никотина. Для этого используется **методология 5R**, включающая 5 шагов.

1. Обоснование вреда курения (**Relevance**). Врач приводит аргументы, подтверждающие вред по-

требления табака, используя медицинскую информацию о состоянии здоровья пациента.

2. Определение риска для здоровья (**Risks**). Врач просит пациента проанализировать негативные последствия, к которым привело потребление им табака и никотина, и подчеркивает, что снижение интенсивности курения, переход на сигареты с более низким содержанием никотина и смол или замена сигарет на другой табачный продукт не устранят риск заболеваний.
3. Определение положительных сторон отказа от табака и никотина (**Rewards**). Врач просит пациента назвать возможные положительные изменения, которые позволят ему улучшить состояние здоровья в результате отказа от табакокурения.
4. Определение трудностей (**Roadblocks**). Врач просит пациента обсудить препятствия и трудности при отказе от табака и никотина (симптомы отмены, страх перед неудачей, увеличение массы тела, недостаточная поддержка со стороны других людей, депрессия, потеря удовольствия от табака / никотина, курящее окружение).
5. Повторение беседы (**Repetition**). Мотивационные беседы следует проводить каждый раз, когда пациент посещает врача в медицинском учреждении. Пациентов, которые потерпели неудачу в отказе от табака и никотина, надо поддерживать и стимулировать к повторным попыткам, объясняя, что большинство курящих несколько раз пытаются бросить, прежде чем достигают успеха.

Когда курящий решает прекратить употребление табака и никотина, говорят о «состоянии готовности», в котором пациент может пребывать неопределенное время, если у него не будет мотивации и смелости предпринять определенные действия. Задача врача – помочь курящему человеку приступить к действиям, беседуя с ним при каждом визите в медицинское учреждение. Если пациент не отрицает курение или находится в условиях курящего окружения, ему очень трудно бросить курить самостоятельно. В таком случае необходимо использовать методологию, позволяющую поддержать мотивацию, в комбинации с поведенческой терапией. Наиболее полной в этих целях представляется **методология 5A**.

1. Вопрос (**Ask**). Врач спрашивает пациента о факте курения. Иногда пациенты прерывают курение из-за проблем со здоровьем. Таких людей надо выявлять и активно стимулировать для продолжения отказа от курения.
2. Совет (**Advise**). Врач обсуждает с пациентом немедленные и отдаленные положительные результаты отказа от табака и никотина. Кроме того, можно сообщить о вреде курения для здоровья, особенно если у пациента уже есть какие-либо нарушения.
3. Оценка состояния (**Assess**). Необходимо определить готовность пациента к отказу от курения. Если пациент не желает отказываться от табака и никотина, в дальнейшем следует проводить беседы, направленные на усиление мотивации (методология 5R).

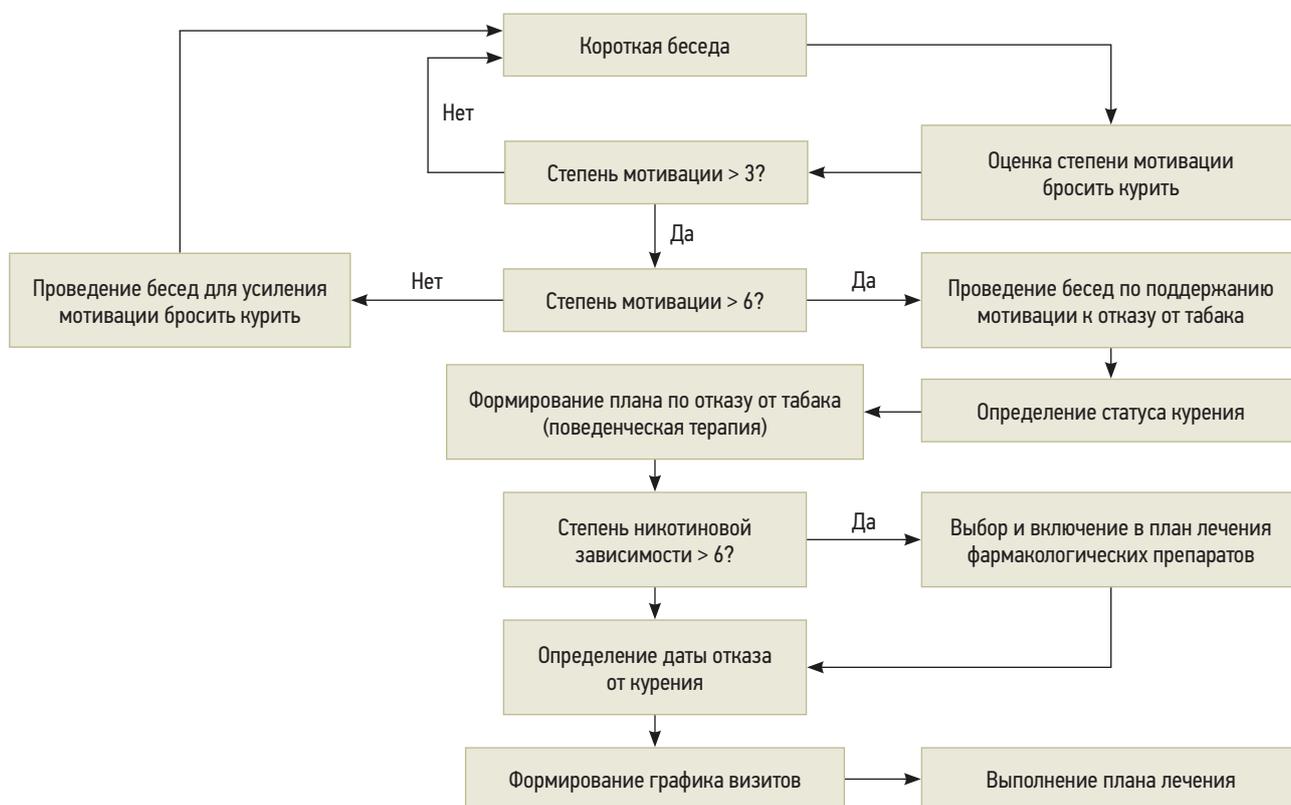


Рисунок. Алгоритм оказания помощи по отказу от потребления табака

4. Оказание помощи (Assist). Для пациента, готового бросить курить, врач составляет индивидуальную программу лечения, позволяющую облегчить симптомы отмены и противостоять желанию закурить. При высокой степени никотиновой зависимости и согласия на медикаментозную терапию врач подбирает наиболее эффективный для данного пациента фармакологический препарат, режим его приема и дозировку.
5. График визитов (Arrange). Врач устанавливает порядок посещений для проведения поддерживающих бесед и коррективов лечения.

Заключение

Для большинства курящих людей отказ от употребления табака и никотина — единственное и наиболее важное действие, которое позволит улучшить здоровье на длительный период. Кроме того, эта мера экономически эффективна для системы здравоохранения. Потребление табачной и никотинсодержащей продукции является существенным фактором риска не только РЛ и ХОБЛ, но и ряда других легочных заболеваний и респираторных инфекций (пневмококковой пневмонии, туберкулеза, дисквамативного интерстициального пневмонита, идиопатического фиброзирующего альвеолита), а также сердечно-сосудистых заболеваний. Потребление табака и никотина приводит к стойкому развитию никотиновой зависимости.

При каждом визите врач или другой медицинский работник должен опрашивать пациентов о потреблении табака, фиксировать информацию в истории болезни, советовать бросить курить, мотивировать пациента к отказу от табака, а также оказывать соответствующую помощь: проводить краткое консультирование, назначить поведенческую терапию, фармакологические препараты и принять меры по профилактике обострения бронхолегочных заболеваний во время отказа от табака. В любом возрасте отказ от употребления табака и никотина приводит к снижению риска развития РЛ, респираторных и сердечно-легочных заболеваний.

Литература

1. Герасименко Н.Ф., Заридзе Д.Г., Сахарова Г.М. Здоровье или табак: цифры и факты. М.: УП Принт, 2007.
2. WHO report on the global tobacco epidemic, 2023: protect people from tobacco smoke. World Health Organization, 2023. ISBN 978-92-4-007716-4 (electronic version) ISBN 978-92-4-007717-1 (print version) <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/372043/9789240077164-eng.pdf?sequence=1>.
3. Thun MJ, Carter BD, Feskanich D/ et al. 50-year trends in smoking-related mortality. *N Engl J Med* 2013; 368(4): 351–364.
4. Parkin D.M., Boyd L., Walker L.C. The fraction of cancer attributable to lifestyle and environmental factors

in the UK in 2010. *British Journal of Cancer*. 2011; 105: S77–S81; doi: 10.1038/bjc.2011.489.

5. Салагай О.О., Сахарова Г.М., Антонов Н.С., Шахзадова А.О. Анализ динамики распространенности табакокурения и заболеваемости злокачественными новообразованиями в Российской Федерации в 2011–2021 гг. *Общественное здоровье*. 2023; 3(3): 4–13. doi: 10.21045/2782-1676-2023-3-3-4-13.

6. Салагай О.О., Сахарова Г.М., Антонов Н.С. Электронные системы доставки никотина и нагревания табака (электронные сигареты): обзор литературы. *Наркология*. 2019; 18(9): 77–100. doi: 10.25557/1682-8313.2019.09.77-100.

7. Outbreak of Lung Injury Associated with the Use of E-Cigarette, or Vaping, Products. Centers for Disease Control and Priventon, Smoking and Tobacco Use, 2023. https://www.cdc.gov/tobacco/basic_information/e-cigarettes/severe-lung-disease.html.

8. Салагай О.О., Сахарова Г.М., Антонов Н.С. и др. Оценка распространенности поведенческих факторов риска и их влияния на здоровье взрослого населения в Российской Федерации. *Вопросы статистики*. 2023; 30(2): 72–86. doi: 10.34023/2313-6383-2023-30-2-72-86.

9. Социально-экономические потери, обусловленные бронхиальной астмой и хронической обструктивной болезнью легких в Российской Федерации. М.: НИИ клинико-экономической экспертизы РГМУ, 2009.

10. Chuchalin A.G., Antonov N.S., Khaltayev N. et al. Chronic respiratory diseases and risk factors in 12 regions of the Russian Federation. *International Journal of COPD*. 2014; 9: 963–974.

11. How tobacco smoke causes diseases: the biology and behavioral basis for smoking-attributable disease: a report of the Surgeon General. Atlanta, GA, 2010, Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office on Smoking and Health.

12. Schulz H, Brand P, Heyder J. Particle deposition in the respiratory tract. In: Gehr P, Heyder J, editors. *ParticleLung Interactions. Lung Biology in Health and Disease*. Vol. 143. New York: Marcel Dekker, 2000. 229–290.

13. Kreyling WG, Scheuch G. Clearance of particles deposited in the lungs. In: Gehr P, Heyder J, ed. *Particle–lung interactions. Lung biology in health and disease*. Vol. 1143. New York: Marcel Dekker, 2000. 323–376.

14. Clapp P., Lavrich K., Reidel B. et al. The E-cigarette flavoring cinnamaldehyde suppresses mitochondrial function and transiently impairs cilia beat frequency in human bronchial epithelial cells. *ATS International Conference*, 18–23 May 2018, San Diego. <https://www.thoracic.org/about/newsroom/press-releases/conference/2018/widely-used-e-cigarette-flavoring-impairs-lung-function-ats-2018.pdf>.

15. Hayeck N, Zoghoghi C, Karam E et al. Carrier solvents of electronic nicotine delivery systems alter

- pulmonary surfactant. *Chem. Res. Toxicol.* 2021. doi: 10.1021/acs.chemrestox.0c00528.
16. Benowitz NL. Clinical pharmacology of nicotine: implications for understanding, preventing, and treating tobacco addiction. *Clinical Pharmacology and Therapeutics* 2008; 83(4): 531–541.
17. Wiencke JK, Thurston SW, Kelsey KT. Early age at smoking initiation and tobacco carcinogen DNA damage in the lung. *J Natl Cancer Inst* 199; 91(7): 614–619.
18. Department of health and Human Services PHS. The health consequences of smoking. Cancer and chronic lung disease in the workplace. A report of the Surgeon General. Washington DC, 1985. Government Printing Office.
19. Thun MJ, Henley SJ, Calle EE. Tobacco use and cancer: an epidemiologic perspective for geneticists. *Oncogene*. 2005; 21(48): 7307–7325.
20. Nuorti JP, Butler JC, Farley MM. Cigarette smoking and invasive pneumococcal disease. Active Bacterial Core Surveillance Team. *N Engl J Med.* 2000; 342(10): 681–689.
21. Чучалин А.Г., Сахарова Г.М. Болезни легких курящего человека. В кн.: Чучалин А.Г. (ред.) Хронические обструктивные болезни легких. М.: Бином, 1998. 338–365.
22. Сахарова Г.М Антонов Н.С., Андреева С.А. Табакокурение как фактор риска болезней человека. В кн.: Респираторная медицина. М: Гэотар-Медиа, 2007.
23. Fletcher CM, Peto R, Tinker C, Speizer FE. The natural history of chronic bronchitis and emphysema: an eight-year study of early chronic obstructive lung disease in working men in London. New York: Oxford University Press, 1976.
24. Vestbo J, Prescott E, Lange P. Association of chronic mucus hypersecretion with FEV1 decline and chronic obstructive pulmonary disease morbidity. The Copenhagen City Heart Study Group. *Am J Respir CritCare Med.* 1996; 153(5): 1530–1535.
25. Антонов Н.С. Сахарова Г.М. Хроническая обструктивная болезнь легких у курящих: ранняя стадия болезни. *Тер архив.* 2009; 3: 82–87.
26. Чучалин А.Г., Сахарова Г.М., Антонов Н.С. и др. Комплексное лечение табачной зависимости и профилактика хронической обструктивной болезни легких, вызванной курением табака. Методические рекомендации Министерства здравоохранения и социального развития, 2003. № 2002/154.
27. Mohammadi I., Derakhshadeh R., Han D.D. et al. Relative endothelial toxicity of tobacco smoke and E-cigarette aerosol. *Circulation.* 2018; 138(Suppl. 1): A16844. doi: 10.1161/circ.138.suppl_1.16844.
28. Stapleton J. Cigarette smoking prevalence, cessation and relapse. *Statistical Methods in Medical Research* 1998; 7(2): 187–203.
29. Cahill K, Lancaster T, Perera R. Pharmacological interventions for smoking cessation: an overview of reviews. *The Cochrane Library* 2011, Issue 9.
30. Сахарова Г.М., Антонов Н.С., Салагай О.О. и др. Синдром зависимости от табака, синдром отмены табака у взрослых. Клинические рекомендации. Проект. Сообщение 1. Наркология. 2021; 20(6): 23–37. doi: 10.25557/1682-8313.2021.06.23-37.
31. Сахарова Г.М., Антонов Н.С., Салагай О.О. и др. Синдром зависимости от табака, синдром отмены табака у взрослых. Клинические рекомендации. Проект. Сообщение 2. Наркология. 2021; 20(6): 23–37. doi: 10.25557/1682-8313.2021.07.21-34.
32. Сахарова Г.М., Антонов Н.С. Оказание помощи по отказу от табака в терапевтической практике. Учебное пособие. М.: УП Принт, 2011.

Информация об авторах

Антонов Николай Сергеевич — д. м. н., главный научный сотрудник ФГБУ «ЦНИИ организации и информатизации здравоохранения» Министерства здравоохранения РФ, ведущий научный сотрудник ФГБНУ «ЦНИИ туберкулеза»; тел.: (495) 618-07-92; e-mail: pulmomail@gmail.com (SPIN: 6259-2016; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0279-1080>)

Сахарова Галина Михайловна — д.м.н., профессор, главный научный сотрудник ФГБУ «ЦНИИ организации и информатизации здравоохранения» Министерства здравоохранения РФ; тел.: (495) 618-07-92; e-mail: pulmomail@gmail.com (SPIN: 4335-3571; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7230-2647>)